

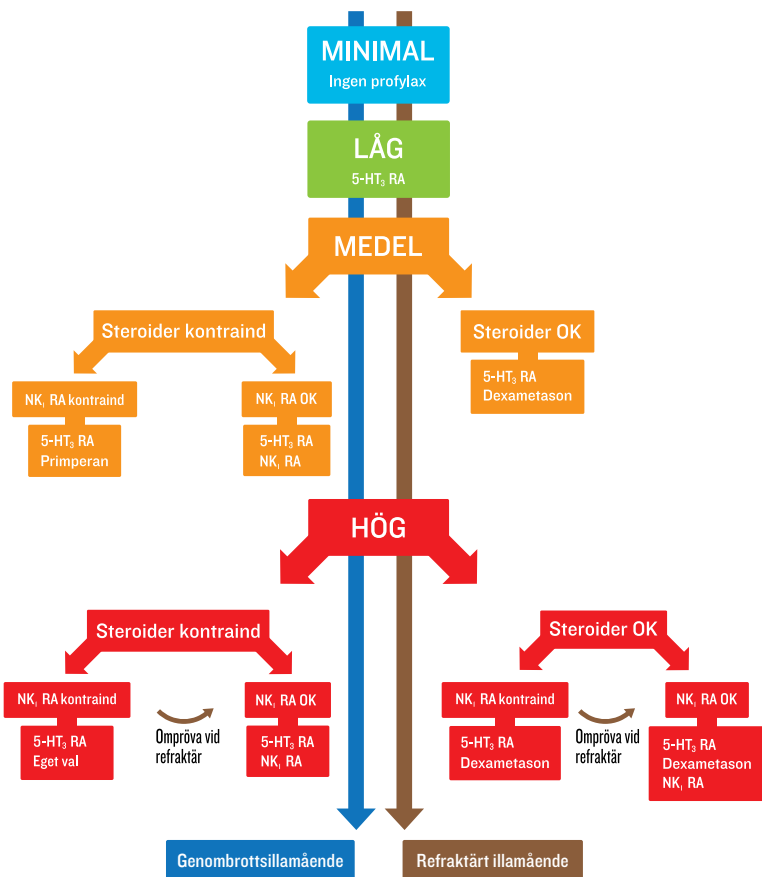
CINV-PROFYLAX

CHEMOTHERAPY INDUCED NAUSEA AND VOMITING

CINV-profylax

Risken för Chemotherapy Induced Nausea and Vomiting (CINV) bedöms utifrån cytostatikabehandlingens emetogena risk, samt utifrån hur patienten reagerat tidigare. Riskgruppsindelning sker till grupperna Minimal, Låg, Medel samt Hög därefter ordineras läkemedel efter kontroll av kontraindikationer.

Denna riktlinje avser CINV i akut fas, dvs från start av cytostatika till 24 h efter blockets sista cytostatikados. Fördrojt illamående och RT-inducerat illamående avses ej.



Genombrottsillamående

Illamående eller kräkning som uppkommer till följd av cytostatikabehandling trots CINV-profylax. Öka CINV-profylax omgående till nästa nivå, om redan "Hög" ge tilläggsmedicinering.

Refraktärt illamående

Illamående eller kräkning till följd av cytostatikabehandling trots adekvat CINV-profylax vid föregående behandling. Öka CINV-profylax till nästa nivå, om redan "Hög" byt 5-HT₃ till Palonosetron, om ej tillräckligt ompröva eventuella kontraindikationer. Om ej heller detta är tillräckligt, lägg till behandling som tidigare varit framgångsrik mot genombrottsillamående.

DOSERING

5-HT₃ receptorantagonister

Emetogen risk	LÅG	MEDEL	HÖG
Ondansetron	PO/IV	PO/IV	PO/IV
	10mg/m ² /dos (max 16mg)/24h 0,3mg/kg/dos (max 16mg)/24h	5mg/m ² /dos (max 8mg)/12h 0,15mg/kg/dos (max 8mg)/12h	5mg/m ² /dos/8h 0,15mg/kg/dos/8h
Granisetron	PO	PO	IV
	40µg/kg/dos/12h	40µg/kg/dos/12h	40µg/kg/dos/24h
Palonosetron			PO
			20µg/kg upp till 500µg l ggr/72h
			IV
			250µg l ggr/72h

Dexametasone

Emetogen risk	MEDEL	HÖG	HÖG alternativ dosering*
Dexametasone	PO/IV	Ej Aprepitant	Aprepitant
	≤0,6m ² : 2mg/dos/12h >0,6m ² : 4mg/dos/12h	PO/IV	PO/IV
		6mg/m ² /dos/6h	3mg/m ² /dos/6h
			10mg/m ² /dos/12-24h
			5mg/m ² /dos/12-24h

* Alternativ dosering kan övervägas vid upprepade doser Dexametasone under lång tid med risk för biverkningar.

NK₁ receptorantagonist, Aprepitant

Vikt > 6 kg Alder > 6 mån	Dag 1	Dag 2	Dag 3
>6 kg till <8 kg	25 mg	15 mg	15 mg
>8 kg till <10 kg	30 mg	20 mg	20 mg
>10 kg till <12 kg	35 mg	25 mg	25 mg
>12 kg till <15 kg	45 mg	30 mg	30 mg
>15 kg till <20 kg	60 mg	40 mg	40 mg
>20 kg till <25 kg	75 mg	50 mg	50 mg
>25 kg till <30 kg	90 mg	60 mg	60 mg
>30 kg	125 mg	80 mg	80 mg

Genombrottsillamående, läkemedel

Läkemedel	Ålder	Dosering	Samtidig antidot
Olanzapine Zyprexa®	>3år i studier	0,1 mg/kg/dos (max 10mg) x 1 po, kan öka till 0,14mg/kg	
Metoclopramide Primperan®	>1år	1 mg/kg/dos x1 po/iv, därefter 0,0375mg/kg/dos/6h	Difenhydramid: Desentol® 3,72mg/ml 1,25mg/kg/dos/6h max 300mg/dygn
Methotrimeprazine Nozinan®	>1år	0,25mg/kg/dag po, var 6h till var 8h	
Promethazine Phenergan®*	>2år	0,1 - 0,3 mg/kg/dos iv, var 6h till var 8h	

* Nationell tradition med klinisk erfarenhet, evidens saknas.

RISKGRUPPERING AV CYTOSTATIKA

MINIMAL EMETOGEN RISK

Alemtuzumab
 Alpha interferon
 Asparaginase (IM or IV)
 Bevacizumab
 Bleomycin
 Borazomib
 Cetuximab
 Chlorambucil (oral)
 Cladribine (2-chlorodeoxyadenosine)
 Decitabine
 Demileukin diftitox
 Dasatinib
 Dexamethasone
 Erlotinib
 Fludarabine
 Gefitinib
 Gemtuzumab ozogamicin
 Hydroxyurea (oral)
 Lapatinib
 Lenalidomide
 Melphalan (oral low-dose)
 Mercaptopurine (oral)
 Methotrexate - 50 mg/m²
 Nelarabine
 Panitumumab
 Pentostatin
 Rituximab
 Sorafenib
 Sunitinib
 Temsirolimus
 Thalidomide
 Thioguanine (oral)
 Trastuzumab
 Valrubicin
 Vinorelbine
 Vincristine
 Vindesine
 Vinorelbine

LÅG EMETOGEN RISK

Amifostine - 300 mg/m²
 Anastrozole
 Bexarotene
 *Busulfan (oral)
 Capecitabine
 Cytarabine - 200 mg/m²
 Docetaxel
 Doxorubicin (liposomal)
 Etoposide
 Fludauridine (oral)
 5-Fluorouracil
 Gemcitabine
 Ixabepilone
 Methotrexate > 50 mg/m² to < 250 mg/m²
 Mitomycin
 Mitoxantrone
 Nilotinib
 Paclitaxel
 Paclitaxel-albumin
 Pemetrexed
 Teniposide
 Thiorepa < 300 mg/m²
 Topotecan
 Vorinostat

* Evidens från pediatriiska studier.

MEDEL EMETOGEN RISK

Aldesleukin > 12 to 15 million units/m²
 Amifostine > 300 mg/m²
 Arsenic trioxide
 Azacitidine
 Bendamustine
 Busulfan
 *Carmustine - 250 mg/m²
 *Clotarfaine
 *Cyclophosphamide 1 g/m²
 Cyclophosphamide (oral)
 Cytarabine > 200 mg to < 3 g/m²
 *Daunorubicin
 *Doxorubicin
 Epirubicin
 Etoposide (oral)
 Idarubicin
 Ifosfamide
 Imatinib (oral)
 *Intrathecal therapy (methotrexate, hydrocortisone & cytarabine)
 Irinotecan
 Lomustine
 Melphalan > 50 mg/m²
 Methotrexate - 250 mg to < 12 g/m²
 Oxaliplatin > 75 mg/m²
 Temozolomide (oral)
 Vinorelbine (oral)

* Evidens från pediatriiska studier.

HÖG EMETOGEN RISK

Altretamine
 *Carboplatin
 Carmustine > 250 mg/m²
 *Cisplatin
 *Cyclophosphamide + 1 g/m²
 Dacarbazine
 *Dactinomycin
 Mechlorethamine
 *Methotrexate - 12 g/m²
 Procarbazine (oral)
 Streptozocin
 *Thiotepa - 300 mg/m²

KOMBINATIONSTERAPI

Cyclophosphamide + anthracycline
 *Cyclophosphamide + doxorubicin
 *Cyclophosphamide + epirubicin
 *Cyclophosphamide + etoposide
 *Cytarabine 150-200 mg/m² + daunorubicin
 *Cytarabine 300 mg/m² + etoposide
 *Cytarabine 300 mg/m² + teniposide
 *Doxorubicin + ifosfamide
 Doxorubicin + methotrexate 5 g/m²
 *Etoposide + ifosfamide

* Evidens från pediatriiska studier.

KLINISKA ERFARENHETER EFTER ANVÄNDNING:

- Halvera dosen Aprepitant vid ifosfamidbehandling, det minskar risken för encephalopati
- Vid hög emetogen risk är den alternativa doseringen av Dexametason ofta tillräcklig
- Vid Olanzapinbehandling är ofta halva den rekommenderade dosen tillräcklig, om inte kan ytterligare en halv dos ges efter 2-5 timmar.
- Kapsel EMEND kan lösas i vatten och doseras efter upplösning
- Vid behandling med 5-HT₃ receptorantagonist undertvå eller fler dagar i följd rekommenderas palonosetron iv oavsett emetogen risk av ekonomiska och praktiska skäl

Utiarheter/reviderad 190519 av
 Frans Nilsson, Överläkare, Barnonkolog
 Norrlands Universitetssjukhus, Umeå

Referenslista:

- Dupuis LL, Boodhian S, Holdsworth M, Robinson PD, Hain R, Portwine C, et al. Guideline for the Prevention of Acute Nausea and Vomiting due to Antineoplastic Medication in Pediatric Cancer Patients. Pediatric Oncology Group of Ontario; Toronto. 2012.
- Dupuis LL, Boodhian S, Sung L, Portwine C, Hain R, McCarthy P, et al. Guideline for the classification of the acute emetogenic potential of antineoplastic medication in pediatric cancer patients. Pediatric Oncology Group of Ontario; Toronto. 2009.
- Flank J, Robinson PD, Holdsworth M, Phillips R, Portwine C, Gibson P, et al. Guideline for the Treatment of Refractory Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting in Children With Cancer. Pediatric Blood Cancer. 2016;63(1):44–1151
- Dupuis LL, Sung L, Molassiotis A, Orsray AD, Tissing W, van de Watering M. 2016 updated MASCC/ESMO consensus recommendations: Prevention of acute chemotherapy-induced nausea and vomiting in children. Support Care Cancer. 2017;25:323-331